

### Faktenbox Sepsis

- Jährlich gibt es mehr als 30 Mio. Sepsis-Erkrankungen weltweit
- Mehr als 4 Mio. der Betroffenen sind Säuglinge und Kinder
- Etwa 80 % aller Sepsisfälle entstehen außerhalb des Krankenhauses
- In Deutschland werden von den Krankenhäusern jährlich ca. 300.000 Sepsisfälle gemeldet
- Nur 17 % aller Deutschen kennen die Symptome einer Sepsis und die Möglichkeit, sich gegen Sepsis-auslösende Infektionskrankheiten (z.B. Influenza/Grippe, Lungenentzündung) impfen zu lassen

### Entstehung und Häufigkeit von Sepsis-Erkrankungen

Eine Sepsis entsteht, wenn die körpereigenen Abwehrsysteme eine Infektion nicht mehr lokal begrenzen können. In der Folge kommt es zu einer überschießenden Abwehrreaktion des Körpers, die das eigene Gewebe und Organe schädigt<sup>1</sup>. Wird die Sepsis nicht rechtzeitig erkannt und behandelt, führt dies meist zum Mehrfachorganversagen und/oder einem septischen Kreislaufchock und endet oft tödlich.

Verursacher einer Sepsis können viele Arten von Mikroorganismen sein: Bakterien, Viren, Pilze und Parasiten (z.B. Malariaerreger). Bakterien wie *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella* spp. und *Neisseria meningitidis* sind die häufigsten Erreger. Eine Sepsis bzw. ein septischer Schock ist häufig die tödliche Folge einer Infektion mit saisonalen Influenza-/Grippe-Viren, Dengue-Viren und anderen hochgradig ansteckenden meldepflichtigen Erregern wie Vogel- und Schweinegrippeviren, Coronaviren und in jüngster Zeit Ebola- und Gelbfieber-Viren<sup>2</sup>.

Sepsis ist eine der Hauptursachen für erhöhte Mütter- und Neugeborenen-Sterblichkeit. Ihr Auftreten ist nicht auf Länder mit niedrigem und mittlerem Einkommen beschränkt. Auch in Ländern mit hohem Einkommen sind Millionen von Menschen betroffen – und in einigen von ihnen steigt die Sepsis-Rate weiter an<sup>2</sup>. Weltweit treten mehr als 30 Millionen Sepsis-Fälle pro Jahr auf, die etwa 6 bis 9 Millionen Todesfälle verursachen<sup>3</sup>.

In Deutschland wurden 2015 75.000 Todesfälle dokumentiert. Dies bedeutet, dass bei ca. 15 % der in Deutschland im Krankenhaus verstorbenen Patienten eine Sepsis vorlag<sup>4</sup>. Diese Schätzungen sind jedoch eher noch zu niedrig angesetzt. Jüngste Studien aus verschiedenen Ländern zeigen, dass weniger als 50 % der anhand von Patientenakten identifizierten Patienten mit einer Sepsis in den offiziellen, von der WHO vorgegebenen Registern zur Erfassung der Krankheitslast dokumentiert werden<sup>3</sup>. Die auf Basis der Krankenhausentlassungsdiagnosen für Deutschland ermittelten Erkrankungshäufigkeiten ergeben jährlich 370 Sepsisfälle pro 100.000 Einwohner, von denen ca. 158 die Kriterien für eine schwere Sepsis erfüllen<sup>4</sup>.

Die auf der Erfassung in den Krankenakten basierenden Hochrechnungen ergeben pro Jahr für die USA 1,67 Millionen Krankheits- und 260.000 Todesfälle, für Europa 400.000 Krankheits- und 678.000 Todesfälle <sup>5,6</sup>. Bei 6 % aller Krankenhausaufenthalte von Erwachsenen zwischen 2009 und 2014 in den USA trat eine Sepsis auf. Von den Patienten, die im Krankenhaus verstarben, hatten 35 % eine Sepsis <sup>5</sup>. Da die Bevölkerung immer älter wird, und auch die Anzahl von Menschen mit chronischen Erkrankungen steigt, nimmt die Häufigkeit von Sepsiserkrankungen zu.

Die Krankenhaussterblichkeit bei schwerer Sepsis ist in Deutschland mit 42 % im Vergleich zu Australien (18 %), England (32 %) und den USA (23 %) auffällig hoch. Im Staat New York konnte die Sepsissterblichkeit bei Kindern im Alter von 0 bis 17 Jahren von 11,8 % auf 7,5 % reduziert werden. Dies gelang durch die Einführung von für alle Krankenhäuser verpflichtenden Qualitätsmaßnahmen <sup>7</sup>. Für Deutschland wurde auf Basis von Daten des Statistischen Bundesamts (DESTAT) in dieser Altersgruppe eine Sepsissterblichkeit von 17,2 % ermittelt <sup>8</sup>.

Weltweit sind jährlich schätzungsweise 3 Millionen Neugeborene und 1,2 Millionen Kinder von Sepsis betroffen. Bei diesen liegt die Sterblichkeit zwischen 9 % und 20 % <sup>9</sup>. In Südostasien und den südlich der Sahara gelegenen afrikanischen Ländern verursachten 2015 Infektionskrankheiten bzw. Sepsis bei Neugeborenen und Kindern unter 5 Jahren mehr als 50 % aller Todesfälle.

In den vergangenen Jahren konnte weltweit die Kindersterblichkeit durch Sepsis erheblich gesenkt werden. Dies gelang durch:

- Impfungen,
- Zugang zu sauberem Wasser und sanitären Einrichtungen,
- eine Verbesserung der Sepsis-Früherkennung,
- die Behandlung als Notfall sowie
- die Schaffung von geeigneten medizinischen Einrichtungen <sup>2</sup>.

### Risikofaktoren und Auslöser

Auftreten und Krankheitsverlauf werden durch die Abwehrkräfte des Patienten und die Aggressivität (Virulenz) des verursachenden Krankheitserregers bestimmt. Chronische Krankheiten – wie chronisch obstruktive Lungenerkrankung, Krebs, Leberzirrhose, AIDS und andere Erkrankungen des Immunsystems – bringen ein erhöhtes Sepsisrisiko mit sich. Auch demografische und soziale Faktoren – wie (männliches) Geschlecht, Ernährung, Lebensstil (zum Beispiel Tabak- und Alkoholkonsum) und Armut – erhöhen die Anfälligkeit für Infektionen und Sepsis <sup>2</sup>. Bis zu 80 % der Sepsisfälle entwickeln sich außerhalb des Krankenhauses im ambulanten Bereich <sup>5</sup>.

### Diagnose, Behandlung und Langzeitfolgen

#### Diagnose.

Im ambulanten Bereich entwickelt sich Sepsis oft als akute Verschlechterung einer vorhandenen Infektion, z. B. der Atemwege, des Magen-Darm-Traktes, der Harnwege, der Haut oder von Wunden. Sepsis wird oft verspätet und nicht im Frühstadium diagnostiziert, wenn sie meistens noch leicht reversibel ist. Die Diagnose basiert

*a) auf dem Nachweis bzw. dem Verdacht einer Infektion.*

*Allgemeine Zeichen für eine Infektion sind Fieber, ggf. Schüttelfrost und Abgeschlagenheit.*

*Lokale Infektionszeichen können in Abhängigkeit vom Infektionsort variieren.*

*Ein weiteres Zeichen sind Laborwerte, wie z.B. eine erhöhte Anzahl weißer Blutkörperchen.*

*b) auf den Anzeichen für eine akut auftretende Organfunktionsstörung, die fern vom Infektionsort auftritt, z. B. Verwirrung, Atemnot, Blutdruckabfall, Kreislaufschock.*

Insbesondere bei Kindern und Neugeborenen können die Anzeichen und Symptome unspezifisch sein, z.B. Apathie, Wesensveränderung, schnelle, schwere Atmung, schneller Puls.

#### Behandlung.

Sepsis muss als Notfall behandelt werden. Je früher mit der Therapie begonnen wird, desto höher sind die Überlebenschancen<sup>7,10,11</sup>. Dabei zählt jede Stunde. Die Therapie muss spätestens in der Notaufnahme beginnen und erfordert in der Regel die Behandlung auf einer Intensivstation. Denn zeitgleich zur Behandlung der ursächlichen Infektion müssen lebensrettende intensivmedizinische Maßnahmen ergriffen werden – zum Beispiel intravenöser Flüssigkeitsersatz und die Unterstützung lebenswichtiger Organe (z. B. durch Beatmung oder Nierenersatzverfahren).

Die Chance, eine Sepsis zu überleben, ist auch ein Indikator für die Qualität eines Gesundheitssystems. Sie variiert zwischen ärmeren und reicheren Ländern wie auch zwischen einzelnen Krankenhäusern erheblich<sup>4</sup>.

#### Langzeitfolgen.

Nach der Entlassung aus dem Krankenhaus erleidet etwa die Hälfte der Patienten mit Sepsis keine gravierenden Folgen. Etwa ein Drittel stirbt im folgenden Jahr und ca. ein Sechstel trägt schwere, langanhaltende gesundheitliche Schäden davon (z. B. funktionelle, kognitive und psychische Beeinträchtigungen wie Angststörungen, Depressionen oder posttraumatische Belastungsstörungen). Etwa 40 % der Patienten werden innerhalb von 90 Tagen nach der Entlassung erneut stationär aufgenommen. Zudem ist bei Sepsisüberlebenden das Risiko für eine erneute Infektion, akutes Nierenversagen und kardiovaskuläre Ereignisse erhöht<sup>12</sup>.

### Kosten.

Mit jährlichen Kosten in Höhe von 24 Milliarden Dollar steht Sepsis in den USA an Nummer eins bei den Krankenhausbehandlungskosten<sup>13</sup>. In Deutschland wurden die direkten Behandlungskosten für Sepsis im ambulanten und stationären Bereich im Jahr 2013 auf 7,5 Milliarden Euro geschätzt<sup>14</sup>. Die Kosten der langfristigen Folgen einer Sepsis sind wahrscheinlich deutlich höher. Derzeit liegen dazu aber keine Berechnungen für Deutschland vor<sup>12</sup>.

## Globale und nationale Strategien zur Sepsisbekämpfung

### WHO Resolution 2017.

Im Jahr 2017 hat die Weltgesundheitsorganisation die Resolution „Verbesserung der Prävention, Diagnose und des klinischen Managements von Sepsis“ verabschiedet<sup>15</sup>. Gründe dafür waren die enorme sepsisbedingte Krankheitslast und die Erkenntnis, dass die Mehrzahl der Sepsisfälle vermeidbar ist. Auf globaler Ebene hat die WHO dieser Resolution eine hohe Priorität eingeräumt. Sie empfahl ihren 194 Mitgliedstaaten dringend, die Forderungen in ihre nationalen Gesundheitsstrategien zu integrieren<sup>16</sup>.

### Nationale Strategien in Deutschland.

Die Deutschen wissen nur wenig über Sepsis. Eine repräsentative Befragung bei über 60-Jährigen im Jahr 2017<sup>17</sup> ergab, dass zwar 88 % den Begriff Sepsis kannten. Doch Ursachen und Symptome der Erkrankung sind weitgehend unbekannt. Nur wenige sind sich bewusst, dass Sepsis ein lebensgefährlicher Notfall wie Herzinfarkt und Schlaganfall ist, der sofort behandelt werden muss. Zudem wissen nur 17 % der Bundesbürger, dass Sepsis durch Infektionen ausgelöst wird, gegen die man sich beispielsweise durch Impfungen gegen Pneumokokken und Influenza schützen kann. Die Impfquoten sind in Deutschland bis zu zwei Drittel geringer als in Australien, England und den USA<sup>4</sup>. In den meisten deutschen Krankenhäusern fehlt es an sepsis-spezifischen Qualitätsinitiativen, um die Sepsisfrüherkennung und -behandlung zu verbessern<sup>17</sup>. Aus diesem Grund fordert ein breites Bündnis von Fachgesellschaften und Experten einen Nationalen Sepsisplan (<https://www.sepsis-stiftung.eu/was-wir-tun/nationaler-sepsisplan/>).

## Literatur

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, Bellomo R, Bernard GR, Chiche J-D, Coopersmith CM, Hotchkiss RS, Levy MM, Marshall JC, Martin GS, Opal SM, Rubenfeld GD, van der Poll T, Vincent J-L, Angus DC. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
2. World Health Organization, Seventieth World Health Assembly, Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis: Report by the Secretariat, A70/13 (13 April 2017), available at [undocs.org/A/70/13](https://undocs.org/A/70/13).
3. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NKJ, Hartog CS, Tsaganos T, Schlattmann P, Angus DC, and Reinhart K, on behalf of the International Forum of Acute Care Trialists. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis Current Estimates and Limitations. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016. 193(3):259-272.
4. Fleischmann-Struzek C, Mikolajetz A, Schwarzkopf D, et al.: Challenges in Assessing the Burden of Sepsis and Understanding the Inequalities of Sepsis Outcomes between National Health Systems - Secular Trends in Sepsis and Infection Incidence and Mortality in Germany. *Intensive Care Med* 2018; 44:1826-1835
5. Rhee C et al (2017) Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009-2014. *J Am Med Assoc* 318:1241-1249.
6. Mellhammar L et al (2016) Sepsis incidence: a population-based study. *Open Forum Infect Dis* 3. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofw207> Dec 8;3(4)
7. Evans IVR, Phillips G, Alpern ER, Angus DC, Friedrich ME, Kisson N, Lemeshow S, Levy MM, Parker MM, Terry KM, Watson RS, Weiss SL, Zimmerman J, Seymour CW. Association Between the New York Sepsis Care Mandate and In-Hospital Mortality for Pediatric Sepsis. *JAMA* 2018 Jul 24;320(4):358-367.
8. Fleischmann et al. Publikation in Vorbereitung
9. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, Schlapbach LJ, Reinhart K, Kisson N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018 Mar;6(3):223-230. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8
10. Burrell AR, McLaws ML, Fullick M, Sullivan RB, Sindhusake D: SEPSIS KILLS: early intervention saves lives. *Med J Aust* 2016; 204: 73 e1-7.
11. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, Friedrich ME, Iwashyna TJ, Phillips GS, Lemeshow S, Osborn T, Terry KM, Levy MM (2017); (Evans IVR, Phillips GS, Alpern ER, Angus DC, Friedrich ME, Kisson N, Lemeshow S, Levy MM, Parker MM, Terry KM, Watson RS, Weiss SL, Zimmerman J, Seymour CW. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *New Engl J Med* 376:2235-2244)
12. Hallie C. Prescott, and Derek C. Angus. Enhancing Recovery From Sepsis: *JAMA*. 2018 January 02; 319(1): 62-75.)

13. Torio C, and Moore B. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2013. HCUP Statistical Brief #204. May 2016. Agency for Healthcare Research and Quality, Rockville, MD. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb204-Most-Expensive-Hospital-Conditions.pdf>
14. Fleischmann, C., et al., Hospital Incidence and Mortality Rates of Sepsis. Dtsch Arztebl Int, 2016. 113(10): p. 159-66
15. Improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB140/B140\\_12-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB140/B140_12-en.pdf). Accessed 20 June)
16. Konrad Reinhart, Ron Daniels, Niranjan Kissoon., Flavia R. Machado, Raymond D. Schachter, and Simon Finfer Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution N Engl J Med. 2017 Aug 3;377(5):414-417.
17. Eitze S, Fleischmann-Struzek C, Betsch C, Reinhart K and the vaccination60+ study group. Determinants of sepsis knowledge: a representative survey of the elderly population in Germany. Critical Care 2018; 22:273